

# 울주군에서 발생한 장출혈성대장균 감염증의 발생 원인

배근량, 이상원, 양병국, 이복권<sup>1)</sup>, 박재구<sup>1)</sup>, 황병훈<sup>2)</sup>, 임현술<sup>3)</sup>

국립보건원 전염병관리부 역학조사과, 세균부 장내세균과<sup>1)</sup>, 울주군보건소<sup>2)</sup>, 동국대학교 의과대학 예방의학교실<sup>3)</sup>

## Cause of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Infection in Ulju County, Korea

Geun-Ryang Bae, Sang Won Lee, Byung Guk Yang, Bok Kwon Lee<sup>1)</sup>, Jae Gu Park<sup>1)</sup>, Byeong Hun Hwang<sup>2)</sup>, Hyun-Sul Lim<sup>3)</sup>

Division of Epidemiologic Investigation, Department of infectious diseases control, National Institute of Health;  
Division of Enteric Infection, Department of Microbiology, National Institute of Health<sup>1)</sup>;  
Ulju County Health Center<sup>2)</sup>; Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Dongguk University<sup>3)</sup>

**Objectives** : Two related cases of Hemolytic-Uremic Syndrome (HUS) were reported to the Korea National Institute of Health in May, 2001. Shiga toxin 2 genes were detected in both stool samples. We suspected an enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) infection as the cause of the HUS, and conducted an investigation to find the source of the infection and its route of transmission.

**Methods** : We performed case investigations on these two related HUS cases, and obtained interviews and rectal swabs from the family members and other close contacts. Additionally, we performed rectal swabs on the cattle raised by the household of the index patient.

**Results** : We found a 20 month old index patient and a 6 year-old cousin had developed HUS, where there had been a 2 day history of contact with the index, and bacteriological examinations for these two patients revealed, indistinguishably, the same *E. coli* O171. The grandmother of the index patient was found to be asymptomatic, but *E.*

*coli* O26 was isolated. We also found a probable case in the mother of the cousin. She reported a history of contact with the index, and developed bloody diarrhea of 3 days duration.

The test results for the cattle revealed *E. coli* O26 in one cow, and *E. coli* O26 and O55 in another. *E. coli* O26, which was isolated in both cows and the grandmother of the index, were indistinguishably the same.

**Conclusions** : We found that the *E. coli* O26 in the grandmother had originated from the cows, and that the *E. coli* O171 found in the index patient had been transmitted to the cousin through person-to-person contact.

Korean J Prev Med 2003;36(1):77-84

**Key Words**: Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) infection, Hemolytic-Uremic Syndrome, Zoonoses, Cattle

## 서 론

장출혈성대장균(enterohemorrhagic *Escherichia coli*) 감염증은 불현성 감염으로부터 설사증, 출혈성대장염(hemorrhagic colitis), 용혈성요독증후군(hemolytic uremic syndrome), 사망까지 다양한 임상상을 보이는 질환으로 그 중에서 용혈성요독증후군은 만성신부전증 또는 사망에 이를 수 있는 장출혈성대장균 감염증의 가장 심한 합병증으로 알려져 있다 [1,2]. 우리나라에서 장출혈성대장균 감염증은 1998년에 최초 환자가 보고된 이후 1999년 2례, 2000년 3례, 2001년 9례가 보고되었다 [3]. 미국에서는 장출혈성대장균 감염으로 인하여 매년 100,000명에서 증상이 발생하고, 3,000명이 입원하며 90명이 사망한다고 하며 [4], 일본에

서는 1996년 사카이시를 중심으로 현증 환자 12,680명, 용혈성요독증후군 환자 121명, 사망자 3명 등 대규모 유행이 있었고, 이후 매년 수천 명의 장출혈성대장균 감염 환자가 발생하고 있다 [5].

2001년 5월 11일 용혈성요독증후군으로 서울 OO병원 중환자실에 입원한 사촌관계에 있는 20개월 여아와 6세 여아의 대변에서 Shiga toxin(이하 Stx) 유전자가 검출되었다. 이에 장출혈성대장균 감염증일 가능성이 높다고 판단하여 국립보건원 장내세균과에 균동정을 의뢰하였다.

본 조사는 용혈성요독증후군의 원인이 장출혈성대장균 감염에 의한 것인지를 확인하고 그 발병의 규모 및 발병원인과 전파경로를 파악하여 예방대책을 수립하고자 수행하였다.

## 대상 및 방법

용혈성요독증후군으로 입원한 환자 A(20개월, 여), B(6세, 여) 및 그 가족 8명(A, B제외)과 환자 A의 거주지인 울주군 마을 주민 33명, 기타 접촉자 10명(경주시 3명, 동해시 3명, 울릉군 4명) 등 총 51명과 초발환자 A의 외조부모가 사육하고 있던 소 6마리를 대상으로 하였다.

용혈성요독증후군으로 입원한 2명에 대해서는 병원 의무기록을 검토하고 부모를 대상으로 국립보건원에서 배포한 장출혈성대장균 역학조사서 [6]를 이용하여 최초 환자 발병일로부터 잠복기를 고려한 일주일 전부터 역학조사 시점까지 기간 동안 설사증 발병여부 설사양상, 기간 횟수 등 설사증의 특성, 동반증상 및 징후, 설사환자 접촉력, 여행, 외식 유무, 가족 중 설사환자 등과 기타 추가 사항들을 조사하였다. 접촉자 또는 공동폭로자

는 용혈성요독증후군 환자 2명의 가족과 초발환자 거주지 마을 주민 및 확진자 또는 의증환자와 접촉력이 있는 사람으로 범위를 설정하고 이들을 대상으로 장출혈성대장균 역학조사서를 이용하여 역학 조사를 실시하였다. 또한 지역사회에서 유행여부를 감시하기 위하여 인근 지역 병원을 대상으로 최초 환자 발병일로부터 잠복기를 고려한 일주일 전부터 역학 조사시점까지 기간 동안 설사환자 모니터링을 실시하였다.

조사 대상자에 대하여 전원 직장채변 검사를 1회 이상 실시하였고, 5월 17일 초발환자 A의 외조부모가 사육하고 있던 소 6마리(어미소 3마리, 송아지 3마리)에 전부에 대한 직장채변 검사를 시행하였다. 또한 환자 A의 거주지에 대한 일반적인 환경조사를 실시하고 환가에 공급되는 간이상수도 원수와 환가 간이상수도 및 환자 A가 먹다 남은 분유 등 환경 검체를 수거 검사하였다.

장출혈성대장균 동정을 위한 검사방법으로는 국립보건원 장내세균과에서 확진자 A, B 및 2가족과 소 6마리의 대변검체를 이용하여 분변 배양액에 대한 Stx 유전자 검출을 위한 중합효소연쇄반응 (polymerase chain reaction; PCR, 이하 PCR), Stx 유전자 보유세균 확인을 위한 집락부합화(colony hybridization), Stx 생산능 확인을 위한 역수동라텍스응집시험(reverse passive latex agglutination), 대장균 확인 동정과 O-항원 및 H-항원 동정 및 Pulsed-Field Gel Electrophoresis (이하 PFGE)를 시행하였다.

환례 정의로 장출혈성대장균 감염증 확진자는 조사 대상자 중에서 세균학적 검사결과 Stx가 검출되고 장출혈성대장균이 동정된 사람으로 하였고, 의증환자는 세균학적 검사결과 장출혈성대장균이 검출되지 않았으나 확진자와 접촉한 적이 있고, 접촉 이후 혈변을 동반한 설사를 한 사람으로 정의하였다.

## 결 과

### 1. 용혈성요독증후군 환자 사례조사

#### 1) 확진자 A (20개월/여)

확진자 A는 울산광역시 남구에 주소를 두고 있으나 부모가 모두 직장에 다녀 월요일부터 토요일 오전까지 외조부가 거주하는 울주군 외가에서 지내고, 토요일 오후부터 일요일 저녁까지는 부모와 함께 남구 집에서 지내고 있었다. 주중에는 외조부모가 계속 A의 육아를 담당하고 있었고, 섭취 음식물은 주로 분유와 이유식 분유를 먹고 보통 된장국에 밥을 말아 조금씩 먹었다고 하였다.

A의 발병 인지는 울릉도에 거주하는 A의 숙모(의증환자 D)가 4월 24일(금) 사촌(확진자 B)과 함께 울산시 남구 A의 집을 방문하였고, 28일(토) 오후 3시경 울주군 외가에서 돌아온 A의 기저귀를 갈아주면서 설사를 하고 있음을 인지하였다. 당시 설사 양상은 수양성, 점액성 설사로 혈변은 관찰되지 않았고, 이후 3-4차례 설사가 있었다. 4월 29일(일) 오후 9시경 울주군 외가에 도착하였는데 혈변과 육안적 혈뇨가 발병하여 4월 30일 인근 소아과 의원을 방문하여 장염으로 치료 받았으나 증상이 지속되고 구토 증상이 있어 5월 2일 인근 OO병원에 입원하였다. 입원 치료 중 5월 4일 아침에 전신대발작이 있었고 의식이 혼미해져서 울산시 소재 OO대학병원에 전원되었고 급성신부전의 양상을 보여 5월 6일 서울 OO병원으로 후송되었다. 서울 OO병원으로 입원 당시 검사결과로 백혈구 12,800/ $\mu$ l, 혈색소 9.8 g/dl 혈구용적치 28.7%, 혈소

판 25,000/ $\mu$ l, 전해질  $\text{Na}^+$  126 mEq/L,  $\text{K}^+$  4.7 mEq/L,  $\text{Cl}^-$  92 mEq/L,  $\text{HCO}_3^-$  10 mEq/L, BUN/Cr 101/5.6 mg, 말초혈액도말 검사상 fragmented RBC가 관찰되어 용혈성요독증후군 양상을 보였으며 보존적 치료 후 회복되어 퇴원하였다. 국립보건원 검사결과 *E. coli* O171:HUT(HUT: H antigen untypable)로 동정되었고, Stx 2가 검출되었다. PFGE 결과 type I으로 분류되었다 (Figure 1).

#### 2) 확진자 B (6세/여)

확진자 B는 확진자 A의 사촌으로 경북 울릉군에 거주하였고 부모와 오빠가 있었다. B는 3세 때 산사태로 흩더미에 깔리면서 척추신경손상을 받아 하반신 운동신경 마비로 보행이 불가능하였고, 수근하수(wristdrop)가 있었다. 4월 18일(수) 모(의증환자 D)와 함께 울릉도에서 경주시 이모집을 방문하였고, 편도선염으로 4월 19일부터 23일까지 인근 의원에서 치료를 받았다. 24일 울산시 남구 A집을 방문하여 29일까지 있었는데 초발환자 A와 접촉 가능 시간은 A가 울산집으로 온 28일 오후 3시부터 29일 저녁 8시까지 약 하루 반나절이었다. A는 30일 오전 울산을 출발하여 경주 이모집으로 이동하였다가 5월 2일 울릉도로 돌아갔는데 5월 4일 수양성, 점액성 설사가 4회 있어서 약국에서 투약 받은 후 설사증은 호전되었으나, 먹는 대로 구토하였고 얼굴, 손, 발이 붓기 시작하였다. 7일 육안적 혈뇨가 있고 소변량이 감소하여 울릉군 OO

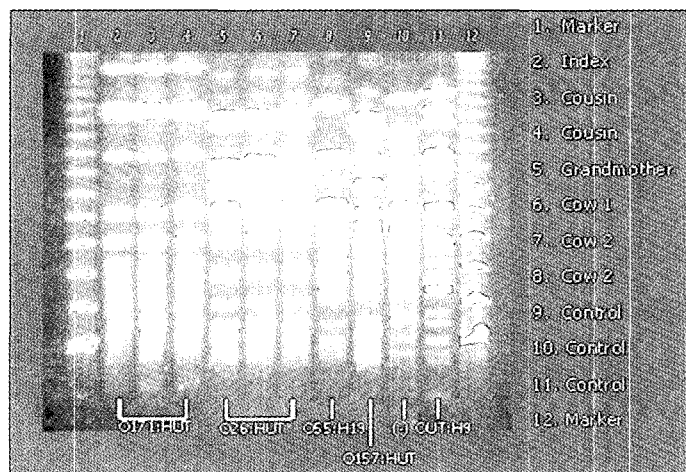


Figure 1. Pulsed-Field Gel Electrophoresis patterns.

의료원에 입원하였고, 저녁에 전신성대발작과 함께 의식이 혼미하여 8일 강릉 OO병원으로 전원되었다가 9일 서울 OO병원으로 후송되었다. 강릉 OO병원에서 실시한 뇌전산화단층촬영 결과 정상소견을 보였고, 5월 7일 이후 의식이 혼미한 상태가 지속되었다.

후송 후 검사결과로는 백혈구 12,600/dl, 혈색소 6.7 g/dl, 혈구용적치 19.4%, 혈소판 55,000/ $\mu$ l 전해질  $Na^+$  124 mEq/L,  $K^+$  6.2 mEq/L,  $Cl^-$  92 mEq/L,  $HCO_3^-$  14.4 mEq/L, BUN/Cr 101/6.0 mg, 말초혈액도말 검사상 fragmented RBC가 관찰되어 용혈성요독증후군 양상을 보였으며 보존적 치료 후 회복되어 퇴원하였다. 국립보건원 검사결과 확진자 A와 동일한 *E. coli* O171:HUT, Stx 2, PFGE type I이었다 (Figure 1).

## 2. 접촉자 조사

### 1) 확진자 A 가족

확진자 A의 외조부(57세)는 4월 30일 수양성 설사가 시작되었고, 2일 동안 4-5회 설사를 하였고 치료 없이 치유되었다고 하였으나 평소에도 술을 마시고 나면 설사를 자주 한다고 하였다. 5월 12일 실시한 직장채변 검사결과 음성이었다. 외조모(52세)는 주중에 A의 육아를 담당하고 있었다. 4월 29일경 복통은 있었으나 설사는 하지 않았고, 이후 설사, 복통 등 소화기 증상은 없었으나 5월 12일 채취한 직장채변 검사결과 확진자 A, B와는 상이한 *E. coli* O26:HUT, Stx 1, PFGE type II가 검출되어 (Figure 1) 불현성 감염자(확진자 C)로 판단하였다.

부(29세)는 설사증상이 없었고, 모(28세)는 5월 11일 하루 동안 2회 수양성 설사가 있었고, 치료 없이 회복되었다. A의 부모는 5월 12일 채취한 직장채변 검사결과 음성이었다.

### 2) 확진자 B 가족

확진자 B의 모(35세, 의증환자 D)는 확진자 A와 4월 28일, 29일 접촉한 이후 5월 1일 경주시 여동생 집에서 처음으로 설사증상이 있었고, 2일 울릉도에 돌아간 후 혈변이 있었으며 5월 3일까지 설사가

있었으나 치료 없이 증상이 소실되었다. A의 기저귀를 갈아준 확실한 접촉력이 있고, 설사와 함께 혈변이 있어서 의증환자로 판단되나 5월 12일 실시한 직장채변검사 결과 음성이었다. B의 부(35세)와 오빠(9세)가 B와 접촉한 날은 4월 18일 이전과 5월 4일부터 8일까지이며, 설사증상은 없었고 검사결과 음성이었다.

### 3) 기타 접촉자

확진자 B가 4월 18일부터 24일까지, 4월 30일부터 5월 2일까지 방문한 경주시 OO읍 이모 가족, 5월 2일 울릉도로 돌아간 이후 접촉한 울릉군 이웃 가구, 확진자 B가 5월 8일 입원한 강릉 OO의료원으로 문병을 왔던 동해시 거주 친구 가족 등에 대한 조사를 실시하였다. 이들 중에서 5월 5일 B의 집에서 식사를 같이한 이웃집 자매 2명중 1명(여/10개월)이 5월 9일부터 설사증상이 있었으나 검사결과 음성하였고, 강릉 OO병원 입원당시 문병 온 D의 친구 딸(여/2세)이 5월 13일부터 설사증상이 있었으나 검사결과 음성이었다.

## 3. 인근 주민조사 및 지역사회 모니터링

확진자 A의 외조모는 4월 27일 마을주민 27명(총 29명)과 함께 문경새재, 충주호 등을 당일 여행을 하였고, 4월 28일 마을회관에서 주민 33명(총 35명)과 점심을 하였다. 4월 27일 여행에서는 점심으로 된장찌개와 미리 준비한 떡, 음료수, 오렌지 등을 먹었고, 저녁은 울주군 식당에서 오리구이를 섭취하였다. 4월 28일 회식은 면 자원봉사협회에서 26일 아침

인근 OO숯불고기집에서 소고기를 구입하여 마을 회관에 전달하였고 이를 냉장보관하였다가 28일 소고기국으로 조리하였고, 오징어무침, 김치, 콩나물이 제공되었다. 13일 실시된 마을주민 33명에 대한 설문조사와 직장채변 검사결과 4월 28일 전후로 설사환자는 없었고, 직장채변 검사결과 전원 음성이었다.

인근 지역주민에서 설사환자 발병여부를 파악하기 위하여 인근에 약국 1개소와 30분 거리에 응급실이 있는 OO병원을 대상으로 4월 1일부터 5월 18일까지 일별 설사환자 수와 지역을 조사하였다. 결과 특히 확진자 A의 마을 주민 중에서 설사증으로 병원 또는 약국을 방문한 사람은 없었고, 인근 지역에서도 유행양상은 관찰되지 않았다 (Figure 2).

## 4. 감염원 조사

확진된 초발환자 A의 감염원은 오염된 식품, 음용수, 사람간 또는 가축에서 사람으로 접촉전파로 추정할 수 있다.

### 1) 식품

초발환자 A의 최초 발병일인 4월 28일 이전 1주일간 섭취 음식은 분유와 밥을 먹은 것 이외에는 없었다고 하였고, 5월 17일 울주군 현지 역학조사에서 A가 먹다 남은 분유를 수거하여 검사하였으나 병원성세균은 검출되지 않았다. 확진자 B는 4월 24일(화) 울산 남구 A의 집에서 모(의증환자 D)가 구입한 햄버거 세트 중에서 감자튀김을 모와 함께 섭취하였고, 햄버거는 A의 외삼촌(27세)이 섭취하였다. 그러나 A의 외삼촌은 설사증이 없었

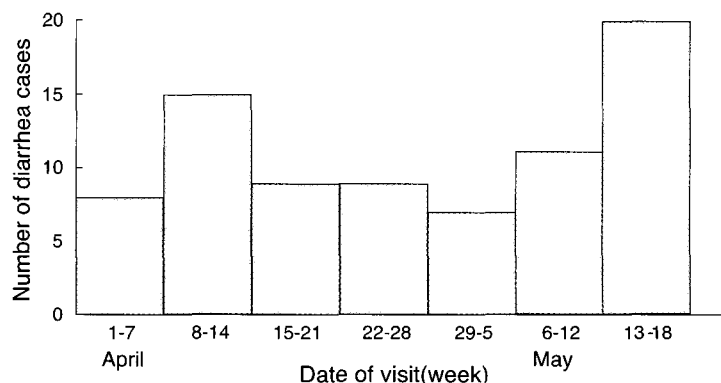


Figure 2. Number of diarrhea cases per week at a hospital in Ulju county.

고, 동일 햄버거를 섭취한 일반 주민에서 장출혈성대장균 감염증을 의심할 수 있는 사례가 보고되지 않았으며, 특히 B는 감자튀김만을 섭취하였으므로 원인이 되었을 가능성은 배제할 수 있다.

2) 음용수

A의 외가 마을은 상수가 공급되지 않고, 마을 뒷산에 암반층을 통과한 지하수를 간이상수도로 이용하고 있었다. 마을 뒷산에는 인가나 목장 등이 없었고, 5월 12일과 13일 간이상수도 염소 소독 이전 간이상수도 원수 1회, 환가 수도전 종말수를 2회 채수하여 검사하였는데 음용수로 적합하였고, 동일한 간이상수도를 음용하는 마을 주민에서 설사환자 발병이 없어서 간이상수도가 병원성 대장균에 오염될 가능성은 희박한 것으로 판단하였다.

3) A 외가 사육 소

장출혈성대장균은 소에서 정상세균총이며, 소와 접촉 또는 소의 분변에 오염되어 발병하였을 가능성이 있어서 초발환자 A의 외가에서 기르는 어미소 3두와 각각의 어미소가 분만한 송아지 3두에 대하여 5월 17일 직장채변을 하여 국립보건원 장내세균과에서 검사를 실시하였다. 우변 1건에서 *E. coli* O26:HUT, Stx 1, PFGE type II와 *E. coli* O55:H19, Stx 2, PFGE type III가 검출되었고, 다른 우변 1건에서는 *E. coli* O26:HUT, Stx 1, PFGE type II가 검출되었다. 우변 2건에서 검출된 *E. coli* O26:HUT, Stx 1, PFGE type II는 확진자 C에서 동정된 균주와 동일하였다. 그러나 확진자 A, B에서 검출된 *E. coli* O171 : HUT, Stx 2, PFGE type I은 검출되지 않았다 (Figure 1).

5. 전파경로

초발환자의 감염경로는 사람 또는 소에서 직접 또는 간접전파로 추정할 수 밖에 없으나 확진자 A에서 확진자 B로, 소에서 확진자 C로 접촉 전파는 미생물학적 검사로 확인되었다. 이번 장출혈성대장균 감염증 유행의 전파경로는 Figure 3과 같이 추정할 수 있으며 확진자와 의증환자에서 증상의 시간적 분포는 Figure 4

와 같다.

1) 초발 확진자 A

초발 확진자 A는 잠복기 내에 울주군 외가에서 거주하였고, 부모와 접촉은 없었으며 생후 20개월로 혼자 이동하여 다른 사람과 접촉할 수 없으며, 외조모가 주는 식품이외에는 섭취할 수 없으므로 외조부모 이외 사람간 접촉 감염과 4월 27일 여행 및 28일 회식은 잠복기와 일치하지 않아 배제할 수 있으므로 외가 내에서 감염원을 찾아야 할 것이다.

감염경로로 두 가지를 추정할 수 있는데 첫째, 소에서 외조모로 직접 전파되고 감염된 외조모가 다시 직접 접촉 전파 또는 개달물 및 음식물 매개를 통한 간접 전파를 하였을 가능성을 고려할 수 있다. 둘째, 소에서 직접 전파되었을 가능성이 있는데 외조모의 말에 의하면 4월 하순경

에는 날씨가 쌀쌀한 편이라 마당에서 놀았던 적은 없었으나 축사가 마당과 연결되어 있고, 집과 축사사이의 거리는 약 5m로 마당에서 걷거나 기어다니면서 토양을 통하여 감염되었거나 집안에 오염된 개달물을 통하여 감염되었을 가능성을 고려할 수 있다.

2) 확진자 B

확진자 B는 시간적 속발성과 미생물학적 검사결과 A로부터 전파되었다고 판단한다. 전파경로는 4월 28일부터 29일 사이에 A와 직접 접촉에 의한 전파 가능성(잠복기 5-6일), A의 기저귀를 갈아준 B의 모(의증환자 D)에 의한 간접 전파 가능성(잠복기 5-6일) 또는 B의 모(의증환자 D)가 A로부터 먼저 감염되고(잠복기 2-3일) 설사증이 발병한 5월 1일부터 5월 3일 사이에 직접 접촉 또는 음식물 매개

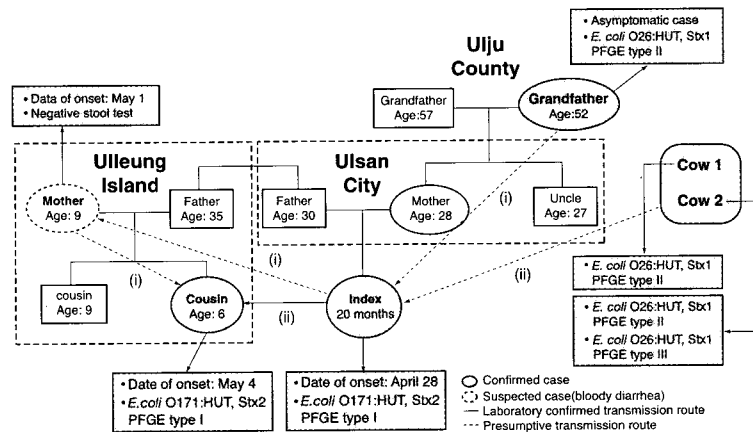


Figure 3. Flow diagram illustrating the route of transmission, confirmed cases, suspected case and geographic location of residences of family members.

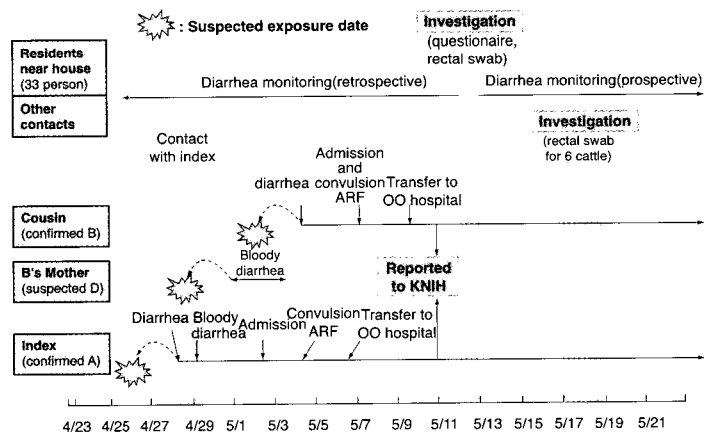


Figure 4. Diagram illustrating the onset of symptoms of confirmed and suspected cases and the date of investigation.

에 의한 간접 전파(잠복기 1-3일) 가능성을 고려할 수 있다.

### 3) 확진자 C

확진자 C는 평소 소를 관리하지는 않으나 남편이 없을 경우는 사료를 주거나 축사를 청소하는 일을 한다고 하였고, 검사결과 소 2두에서 확진자 C와 동일한 장출혈성대장균이 검출되어 소에서 직접 전파되었거나 우변에 오염된 개달물이나 음식물에 의하여 간접 전파되었을 것으로 판단한다.

### 4) 의증환자 D

의증환자 D는 미생물학 검사 결과 확진되지 않았으나 4월 28, 29일 확진자 A의 기저귀를 갈아준 접촉력이 있고, A의 의가를 방문하지 않았으며, 접촉 후 5월 1일부터 3일까지 혈변을 동반한 설사증이 있어 A로부터 전파되었을 것으로 판단할 수 있다.

## 고 찰

장출혈성대장균은 소에서는 정상 장내 세균총으로 건강한 소의 분변에서 발견된다. 사람은 오염된 음용수, 식품에 의하여 감염되거나 현성 및 불현성 감염자 또는 동물로부터 직접 접촉에 의하여 감염된다 [2,6,7]. 대부분 장출혈성대장균 감염증 유행 원인은 오염된 식품을 통하여 발병하는 것으로 알려져 있으나 미국 미저리주에서는 소독되지 않은 상수도에 의한 유행이 있었고 [9], 수영과 관련된 장출혈성대장균 유행이 있으며 [10,11], 탁아시설에서 사람간 접촉전파 유행의 경우도 있었다 [12].

특히 감염된 동물로부터 직접 접촉 후 손을 깨끗이 씻지 않을 경우, 분변-경구 전파경로를 통하여 감염 전파될 수도 있다. 2000년 미국에서는 농장방문과 관련된 어린이들에서의 대장균 O157:H7 유행이 있음을 보고하였고, 51명이 일개 농장을 방문한 후 10일 이내에 설사증과 함께 검사결과 장출혈성대장균이 검출된 유행이 있었다 [13]. 독일에서는 역학적인 연관성이 있으며 플라스미드 패턴(plasmid pattern)과 PFGE 결과 동일한

장출혈성대장균 O118:H16이 소에서 사람으로 전파된 2사례가 있다 [14].

본 유행에서는 오염된 고기를 덜 익힌 채로 섭취함으로써 발병하는 가장 많은 전파경로를 따르지 않고 사람간 접촉 전파 및 가축에서 사람으로의 접촉전파 양식을 따른 것으로 판단된다. 먼저 사람간 전파로 확진자 A에서 B로 전파는 직접 접촉에 의한 가능성이 높기는 하지만 확진자 B의 모(의증환자 D)가 전파를 매개하였을 가능성이 있다. 그 근거로는 첫째, 확진자 B는 사고로 인하여 하지운동이 불가능하여 자발적으로 움직일 수 없고, 수근하수로 초발환자와 직접 접촉이 어렵고, 음식물 섭취나 일상생활을 의증환자 D에게 의존하며, 둘째, 의증환자 D는 확진자 A의 기저귀를 갈아주면서 직접 접촉력이 있으면서 일반적인 잠복기인 3-4일에 해당되는 5월 1일 혈성 설사를 하여 의증환자로 분류할 수 있고, 확진자 B는 발병일이 5월 4일이므로 확진자 A서 직접 접촉에 의한 감염이라면 잠복기가 7일로 다소 길다는 점을 들 수 있다. 의증환자 D는 5월 12일 채취한 검체에서 균이 검출되지 않았으나 장출혈성대장균의 잠복기는 3-4일(2-8일)이고, 균배출기간은 대부분 일주일 이내이며 만성보균자는 흔하지 않음을 고려하면 [8], 실제 발병당시에 검사하였다면 균이 검출되었을 가능성도 배제할 수 없다.

미국에서 장출혈성대장균으로 가장 흔하고 잘 알려진 종류가 대장균 O157:H7이지만 [8,15] 장출혈성대장균의 종류는 혈청형에 따라 다양한 종류가 있다. 유럽에서는 O103, O26, O111 등 non-O157 장출혈성대장균이 증가하고 있으며 장출혈성대장균 감염 중 non-O157이 차지하는 비율은 20-40%이라고 보고하고 있다 [16-19]. 그러나 non-O157 장출혈성대장균의 증가는 실제적인 증가보다 대장균 O157은 sorbitol-MacConkey 배지에서 sorbitol을 발효시키지 않는 특성을 이용하는 간편한 스크리닝 방법이 있는 반면 non-O157 장출혈성대장균은 sorbitol-MacConkey 배지에서 정상대장균과 구분되지 않아 균동정이 어려워 보고가 적

었다가 최근 PCR을 이용한 다양한 방법으로 조사되면서 증가하고 있는 것으로 볼 수 있다 [21-26].

장출혈성대장균 감염증 진단방법으로 PCR과 PFGE를 이용하는 방법이 유용하다는 보고가 있다 [26]. 이 보고에 따르면 3,984건의 대변검체에서 Stx의 존재여부를 PCR로 진단한 결과 56건이 양성이었다고, 이들 중 39건이 대변검체에서 장출혈성대장균을 동정하였다. 나머지 17건 중에서 11건은 설사, 혈변, 용혈성요독증후군 등 장출혈성대장균 감염 증상이 있었고, 무증상이지만 확진자와 역학적으로 연관성이 있는 5건이 있었다. 그러므로 PCR로 진단된 56명 중에서 장출혈성대장균 감염 위양성자는 1명으로 민감도 100%, 특이도 99.97%, 양성예측도 98%, 음성예측도 100%인 반면 배양검사의 민감도는 71%로 유의한 차이를 보였다.

현재 우리나라에서는 설사환자를 대상으로 대장균 O157에 대한 스크리닝 검사를 기본적으로 시행하고 있다. 그러나 1998년부터 2001년까지 우리나라에서 발생한 장출혈성대장균 감염 환자 15명의 혈청형을 살펴보면 대장균 O157이 5건, O26이 4건, O111이 1건, OUT(O antigen Untypable)이 5건으로 non-O157이 10건으로 많이 발생하고 있다 [3].

현재까지 non-O157 대장균을 검사하는 간단한 스크리닝 검사 방법은 개발되지 않은 실정이므로 용혈성요독증후군환자 또는 임상적으로 장출혈성대장균 감염증이 의심되는 환자에 대하여 PCR을 이용한 독소 유전자검사를 제한적으로 이용하는 것이 바람직하다고 판단된다.

가축의 분변에서 장출혈성대장균이 검출되는 가축은 반추동물이며 [21,27] 독일에서 1996년부터 1998년까지 건강한 소 726마리, 양 28두, 염소 93두에서 Stx 생성 대장균의 감염률을 PCR을 이용하여 조사한 결과 소 131마리(18.0%), 양 9마리(32.1%), 염소 70마리(75.3%)에서 양성으로 나타났으며 112개 조사 농장 중 60개소(53.6%)에서 양성이었다 [28].

미국 위스콘신주와 워싱턴주의 소에서 장출혈성대장균 유행률을 조사한 결과로

는 80%의 농장에서 양성되었고, 암소의 9%, 어린 암소의 19%에서 양성이었다 [29]. 캐나다 온타리오주에서는 육우의 10.5%, 젖소의 19.5%, 송아지의 3.5%에서 양성이었다[30]. 일본에서는 송아지의 46%, 어린 암소의 66%, 젖소의 69%에서 양성되었고 O혈청형은 O1, O8, O15, O22, O26, O38, O55, O73, O84, O88, O103, O104, O111, O113, O116, O119, O123, O125, O136, O153, O157, O158, O163으로 다양하였다 [31]. 그러나 현재까지 우리나라에서는 가축의 장출혈성대장균 감염률에 대한 체계적인 조사가 이루어지지 않고 있다.

유행역학조사에서 장출혈성대장균 감염증의 임상상을 살펴보면 1996년 일본 사카이시 유행에서 감염환자의 임상증상으로는 설사 82%, 혈변 27%, 복통 72% 양성되었고 [5], 미국 펜실베이니아주 유행에서 혈변은 37%, 발열은 45%, 구토는 45%에서 호소하였으며 16명이 입원하였고, 그 중 8명은 용혈성요독증후군 환자이었다 [13]. 본 조사에서 확진자 A, 의증 환자 D가 혈성 설사를 하였고, 확진자 B는 설사, 확진자 A, B는 용혈성요독증후군, 확진자 C는 불현성 감염자이었다.

장출혈성대장균 감염증의 가장 심각한 합병증인 용혈성요독증후군이 발병하는 기전은 장출혈성대장균은 병원성인자로 Stx를 생성하며 [32], 혈관내피세포의 lipopolysaccharide와 Stx가 결합하여 혈관을 파괴하여 용혈성빈혈, 혈소판 감소증, 급성신부전증 등 용혈성요독증후군 증상이 발병한다고 알려져 있다 [33]. 특히 장출혈성대장균 감염 후 용혈성요독증후군으로 발전하는 위험인자로는 5세 이하에서 감염 [8], 설사기간 동안 항생제의 사용, Stx 2 단독 생산 장출혈성대장균 감염 등을 들 수 있다.

여러 연구에 의하면 항생제 치료는 용혈성요독증후군의 위험성을 증가시키고 [1,34] 치료효과도 없으며 [35] 오히려 임상경과를 악화시킨다고 하며 [36,37], 생성 독소의 종류에 따라 Stx 2를 생산하는 장출혈성대장균이 Stx 1 또는 Stx 1, Stx 2 모두를 생성하는 장출혈성대장균보다

용혈성요독증후군을 더 많이 일으키는 것으로 알려져 있다 [38,39].

스웨덴에서 7명의 용혈성요독증후군 환자 중에서 6명이 Stx 2가 1명에서는 Stx 1이 검출되었다고 하며 [26], 네덜란드에서 용혈성요독증후군으로 진단된 환자의 85%에서는 Stx 2가 검출되었고, 15%에서는 Stx 1과 Stx 2가 검출되었다 [40].

Stx 2가 용혈성요독증후군을 유발할 가능성이 높은 이유는 사람의 신장 미세혈관 내피세포(human renal microvascular endothelial cells; HRMEC)에 Stx 1에 비하여 친화도는 1/10로 낮으나 세포독성은 1000배 높아 특이 interaction이 있다고 한다 [41].

본 조사 결과에서도 용혈성요독증후군이 발병한 2명은 연령이 20개월과 6세로 저연령이었고, 설사증상이 발병하였을 때 항생제를 사용하였으며, Stx 2가 단독으로 검출되었다. 반면 용혈성요독증후군이 발병하지 않았던 1명은 성인이었고, 증상이 없어 항생제를 사용하지 않았고, Stx 1이 검출되었다.

미국에서는 설사 후 발병한 용혈성요독증후군은 신고대상전염병이며 1998년 119례, 1999년 181례, 2000년 249례가 신고되었다 [42]. 1987년부터 1991년까지 미국 전역의 설사 후 용혈성요독증후군 환자 검체를 대상으로 조사한 연구에서는 환자의 43%에서 장출혈성대장균이 배양되었고, 72%가 장출혈성대장균에 감염되었다고 하였다 [43]. 그러므로 우리나라에서도 용혈성요독증후군 감시체계를 시행하고 이들을 대상으로 장출혈성대장균 감염 여부를 조사하는 것이 바람직하다고 판단된다.

환자대조군 연구결과 위험인자로는 소와 접촉 (OR=10.9, 95% CI=1.7-70.7) 등이 유의하였으며 식사 전 손씻기 행위 (OR=0.2; 95% CI=0.1-0.7)는 예방인자로 나타났다 [13]. 음식물 조리 전에 손씻기가 장출혈성대장균 감염의 34%를 예방할 수 있으며, 환자군은 대조군에 비하여 손씻기 (OR=8.5, P<0.005)와 날고기를 조리한 후 조리대 씻기가 (OR=10.5, P<0.05) 유의하게 미약한 것으로 나타났

다 [44].

본 조사의 제한점으로는 첫째, 환자발병 신고일이 5월 11일로 초발환자 A가 발병한 4월 28일로부터 약 2주 경과한 시점이어서 환자 및 접촉자들에 대한 직장 채변 검사가 실제 감염 가능성이 있는 시점으로부터 상당 기간 경과 후 실시되었고, 특히 확진자 A, B는 항생제 치료가 행해진 이후 채취한 검체를 검사하였으므로 원인균 동정·분리에 제한점이 있다. 둘째, 같은 이유로 의심 가능한 식품에 대한 검사를 수행하지 못하였고, 셋째, 소의 출산지, 이동경로, 나이 및 소의 감염원 조사를 시행하지 못하였다. 넷째, 확진자를 제외한 대상자 및 소에 대한 미생물학적 검사를 1회만 실시하여 좀더 명확한 결론을 유도하지 못하였다.

## 결론

본 사례는 장출혈성대장균 감염증 환자 3명이 확진된 유행으로 초발환자 A로부터 확진자 B로 전파는 사람간 접촉전파로 확진자 C는 소로부터 사람으로 전파되었음이 역학적, 미생물학적으로 확인되었다. 초발환자 A의 감염경로는 소와 확진자 C에서 A와 동일한 장출혈성대장균 균주를 동정하지 못하여 확인할 수는 없었으나, 식품과 음용수로 인한 가능성을 배제할 수 있고, 외조부모 이외 사람간 전파의 가능성은 없고, 잠복기 내에 외가에서만 있었으며, 미생물학적 검사결과 소 1두에서 두 종류의 장출혈성대장균이 동시에 검출되어 소에서는 다양한 혈청형이 상존할 수 있음을 고려할 때 A의 감염원은 소에서 기인하였다고 추정할 수 있다.

우리나라에서 육류의 소비가 증가하고 식습관이 서구화되면서 앞으로 장출혈성대장균 감염증은 증가할 것으로 예상된다. 그러므로 우리나라에서도 현재 제1군 법정전염병인 장출혈성대장균 감염증 이외에 설사 후 용혈성요독증후군을 감시대상전염병에 포함하여 감시를 강화하고, 국민에 대한 지속적인 위생교육과 함께 우리나라 가축에 대한 장출혈성대장균

감염유병률 조사도 병행해야 할 필요성이 있다.

### 참고문헌

- Griffin PM, Ostroff SM, Tauxe RV, Greene KD, Wells JG, Lewis JH, Blake PA. Illnesses associated with *Escherichia coli* O157:H7 infections. A broad clinical spectrum. *Ann Intern Med* 1988; 109(9): 705-712
- Mead PS, Griffin PM. *Escherichia coli* O157:H7. *Lancet* 1998; 352: 1207-1212
- KNIH. Infection of enterohemorrhagic *Escherichia coli*. CDMR 2001; 12(9): 97-103 (Korean)
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 607-625
- Fukushima H, Hashizume T, Morita Y, Tanaka J, Azuma K, Mizumoto Y, Kaneno M, Matsuura M, Konma K, Kitani T. Clinical experiences in Sakai City Hospital during the massive outbreak of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 infections in Sakai City, 1996. *Pediatr Int* 1999; 41(2): 213-217
- 국립보건원. 장출혈성대장균 감염증 역학조사지침. 2001. p. 12-14.
- Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev* 1991; 13: 60-98
- Chin J, Ascher MS. Control of Communicable Diseases Manual. 17th ed. Washington: American Public Health Association; 2000. p. 154-158.
- Swerdlow DL, Woodruff BA, Brady RC, Griffin PM, Tippen S, Donnell HD, Geldreich E, Payne BJ, Meyer A, Wells JG. A waterborne outbreak in Missouri of *Escherichia coli* O157:H7 associated with bloody diarrhea and death. *Ann Int Med* 1992; 117(10): 812-819
- Brewster DH, Brown MI, Robertson D, Houghton GL, Bimson J, Sharp JC. An outbreak of *Escherichia coli* O157 associated with a children's paddling pool. *Epidemiol Infect* 1994; 112(3): 441-447
- Keene WE, McAnulty JM, Hoesly FC, Williams LP, Hedberg K, Oxman GL, Barrett TJ, Pfaller MA, Fleming DW. A swimming-associated outbreak of hemorrhagic colitis caused by *Escherichia coli* O157:H7 and *Shigella sonnei*. *N Engl J Med* 1994; 331(9): 579-584
- Belongia EA, Osterholm MT, Soler JT, Ammend DA, Braun JE, MacDonald KL. Transmission of *Escherichia coli* O157:H7 infection in Minnesota child day-care facilities. *JAMA* 1993; 269(7): 883-888
- CDC. Outbreaks of *Escherichia coli* O157:H7 Infections Among Children Associated With Farm Visits - Pennsylvania and Washington, 2000. *MMWR* 2001; 50(15): 293-297
- Beutin L, Bulte M, Weber A, Zimmermann S, Gleier K. Investigation of human infections with verocytotoxin-producing strains of *Escherichia coli* (VTEC) belonging to serogroup O118 with evidence for zoonotic transmission. *Epidemiol Infect* 2000; 125(1): 47-54
- Tarr PI. *Escherichia coli* O157:H7: clinical, diagnostic, and epidemiological aspects of human infection. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 1-10
- Bokete TN, O'Callahan CM, Clausen CR, Tang NM, Tran N, Moseley SL, Fritsche TR, Tarr PI. Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* in Seattle children: a prospective study. *Gastroenterology* 1993; 105: 1724-1731
- Park CH, Gates KM, Vandel NM, Hixon DL. Isolation of Shiga-like toxin producing *Escherichia coli* (O157 and non-O157) in a community hospital. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996; 26: 69-72
- Caprioli A, Tozzi AE, Rizzoni G, Karch H. Non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in Europe. *Emerg Infect Dis* 1997; 3: 578-579
- Talan D, Moran GJ, Newdow M, Ong S, Mower WR, Nakase JY, Pinner RW, Slutsker L. Etiology of bloody diarrhea among patients presenting to United States emergency departments: prevalence of *Escherichia coli* O157:H7 and other enteropathogens. *Clin Infect Dis* 2001; 32(4): 573-580
- Verweyen HM, Karch H, Allerberger F, Zimmerhackl LB. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) in pediatric hemolytic-uremic syndrome: a prospective study in Germany and Austria. *Infection* 1999; 27(6): 341-347
- Montenegro MA, Bulte M, Trunpf T, Aleksic S, Reuter G, Bulling E, Helmuth R. Detection and characterization of fecal verotoxin-producing *Escherichia coli* from healthy cattle. *J Clin Microbiol* 1990; 28(6): 1417-1421
- CDC. Outbreak of acute gastroenteritis attributable to *Escherichia coli* serotype O104:H21: Helena, Montana, 1994. *MMWR* 1995; 44: 501-503
- Banatvala N, Debeukelaer MM, Griffin PM, Barrett TJ, Greene KD, Green JH, Wells JG. Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* O111 and associated hemolytic uremic syndrome: a family outbreak. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 1008-1011
- Huppertz HI, Busch D, Svchmidt H, Aleksic S, Karch H. Diarrhea in young children associated with *Escherichia coli* non-O157 organisms that produce Shiga-toxin. *J Pediatr* 1996; 128: 341-346
- Keskimaki M, Saari M, Heiskanen T, Siitonen A. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in Finland from 1990 through 1997; prevalence and characteristics of isolates. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 3641-3646.
- Welinder-Olsson C, Kjellin E, Badenfors M, Kaijser B. Improved microbiological techniques using the polymerase chain reaction and pulsed-field gel electrophoresis for diagnosis and follow-up of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19(11): 843-851
- Beutin L, Geier D, Steinruck H, Zimmermann S, Scheutz F. Prevalence and some properties of verotoxin (Shiga-like toxin)-producing *Escherichia coli* in seven different species of healthy domestic animals. *J Clin Microbiol* 1993; 31(9): 2483-2488
- Zschock M, Hamann HP, Kloppert B, Wolter W. Shiga-toxin producing *Escherichia coli* in faeces of healthy dairy cows, sheep and goats: prevalence and virulence properties. *Lett Appl Microbiol* 2000; 31(3): 203-208
- Wells JG, Shipman LD, Greene KD, Sowers EG, Green JH, Cameron DN, Downes FP, Martin ML, Griffin PM, Ostroff SM. Isolation of *Escherichia coli* serotype O157:H7 and other Shiga-like-toxin-producing *E. coli* from dairy cattle. *J Clin Microbiol* 1991; 29(5): 985-989
- Wilson JB, McEwen SA, Clarke RC, Leslie KE, Wilson RA, Waltner-Toews D, Gyles CL. Distribution and characteristics of verocytotoxigenic *Escherichia coli* isolated from Ontario dairy cattle. *Epidemiol Infect* 1992; 108(3): 423-439
- Kobayashi H, Shimada J, Nakazawa M, Morozumi T, Pohjanvirta T, Pelkonen S, Yamamoto K. Prevalence and characteristics of shiga toxin-producing *Escherichia coli* from healthy cattle in Japan. *Appl Environ Microbiol* 2001; 67(1): 484-489
- Karmali MA. Infection by verocytotoxin-producing *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 1989; 2(1): 15-38
- Louise CB, Obrigg TG. Shiga toxin-asso-

- ciated hemolytic uremic syndrome: combined cytotoxic effects of shiga toxin and lipopolysaccharide (endotoxin) on human vascular endothelial cells in vitro. *Infect Immun* 1992; 60: 1536-1543
34. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med* 2000; 342(26): 1930-1936
35. Ryan CA, Tauxe RV, Hosesk GW, Wells JG, Stoesz PA, McFadden HW, Smith PW, Wright GF, Blake PA. *Escherichia coli* O157:H7 diarrhea in a nursing home: clinical, epidemiological, and pathological findings. *J Infect Dis* 1986; 154(4): 631-638
36. Pavia AT, Nichols CR, Green DP, Tauxe RV, Mottice S, Greene KD, Wells JG, Siegler RL, Brewer ED, Hannon D. Hemolytic-uremic syndrome during an outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections in institutions for mentally retarded persons: clinical and epidemiologic observations. *J Pediatr* 1990; 116(4): 544-551
37. Slutsker L, Ries AA, Maloney K, Wells JG, Greene KD, Griffin PM. A nationwide case-control study of *Escherichia coli* O157:H7 infection in the United States. *J Infect Dis* 1998; 177(4): 962-966
38. Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev* 1991; 13: 60-98
39. Griffin PM. *Escherichia coli* O157:H7 and other enterohemorrhagic *Escherichia coli*. In: Blaser MJ, Smith PD, Rovin JJ, Greenberg HB, Guerrant RL, editors. *Infections of the gastrointestinal tract*. New York: Raven Press; 1995. p. 739-761
40. Heuvelink AE, van de Kar NC, Meis JF, Monnens LA, Melchers WJ. Characterization of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 isolates from patients with haemolytic uraemic syndrome in Western Europe. *Epidemiol Infect* 1995; 115(1): 1-14
41. Louise CB, Obrig TG. Specific interaction of *Escherichia coli* O157:H7-derived Shiga-like toxin II with human renal endothelial cells. *Infect Dis* 1995; 172(5): 1397-1401
42. CDC. Summary of Notifiable Diseases - United States, 2000. *MMWR* 2002; 49(53): 13
43. Banatvala N, Griffin PM, Greene KD, Barrett TJ, Bibb WF, Green JH, Wells JG. The United States National Prospective Hemolytic Uremic Syndrome Study: microbiologic, serologic, clinical, and epidemiologic findings. *J Infect Dis* 2001; 183: 1063-1070
44. Mead PS, Finelli L, Lambert-Fair MA, Champ D, Townes J, Hutwagner L, Barrett T, Spitalny K, Mintz E. Risk factors for sporadic infection with *Escherichia coli* O157:H7. *Arch Intern Med* 1997; 157(2): 204-208